

SİFİLİZDE SEROLOJİK TEŞHİS (*)

Dr. Enver KARADENİZ (**) - Dr. Vedat ONAN (***)

Sifilizin serolojisine geçmeden önce, kısaca tarihçesini hatırlatmak faydeli olur kanısındayız.

Fizisyen ve şair olan Veronalı Fracastorius, Syphilus adlı bir çobanda bu hastalığı, ilk defa görmüş, 1530'da yazdığı şiirlerde uzun uzadıya hastalığı tarif etmiştir. Bu suretle hastalık tıp kitaplarına Syphilis olarak geçmiştir.

Türk tıp lisanında, Avrupalı yabancı manasına gelen Frengi deymi kullanılmaktadır.

Frengi Türkiye'ye Kırım harplerinden sonra, Türkiye'ye dönen Fransız askerlerinden, bir kısım yazarlarda, İspanyadan kovulan ve Türkiye'ye yerleşen Museviler tarafından getirildiği, bildirilmektedir.

Sifilis'in Avrupa'da ne zaman, Amerika'da ne zaman çıktığı hakkında rivayetler muhtelifdir. Avrupalılar, Kristof Kolomb'un tayfaları tarafından Antil adalarından getirdiklerini, Amerikan yazarları ise Hastalığın Eski dünya hastalığı olduğunu, Amerika'ya Avrupa'dan geldiğini iddia ederler.

Uluslararası toplum hareketlerinin artması, fuhşun resmi kontrolünün zayıflaması ve toplum bunalımları gibi çeşitli faktörler nedeniyle son yıllarda bütün dünyada ve Türkiye'de frengi insidansında belirli bir artma olduğu bir gerçektir.

Etken Treponema pallidum'un tespitinde kullanılan bakteriyolojik metodlar genellikle fazla başarılı olmamakta ve dolayısıyla laboratuvar teşhisi hemen daima sadece sifiliz serolojik testlerine dayanmaktadır. Ancak bu testlerin kaliteli ve güvenilir olanlarında masraf, zaman ve ileri teknik gerekmede, öteyandan rutin testlerde sonuçların tefsir ve değerlendirilmesi her zaman kolay olmamaktadır.

Biz burada, teknik ayrıntılara girmeden, sifiliz serolojik testlerinin prensipleri ve pratik değerleri üzerinde bir özetleme yapacağız. Testler lipoidal ve treponemal olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır.

(*) Şişli Çocuk Hastanesi 7.2.1974 tarihli bilimsel toplantısında tebliğ edilmiştir.

(**) Şişli Çocuk Hastanesi Bakteriyoloji Laboratuvarı Şefi.

(***) Şişli Çocuk Hastanesi Bakteriyoloji Laboratuvarı Şef Muavini.

1 — *Lipoidal Testler : (nonspesifik)*

Bu grupta lipoidal antijenlere karşı serumda oluşan antilipidik antikor (Reagin) aranır. Önceleri lipoid antijenin sadece frengi spiroketi menşeli olduğu düşünülüyor ve testlerde sifilizli fötüs karaciğeri ekstresi kullanılıyordu. Sonradan treponema lipoidinin normal memeli hayvan doku lipoidleri ile aynı karakterde olduğu anlaşıldı. Frengi dışı bazı durumlarda doku harabiyeti sonucu ortaya çıkan lipoidlerin de aynı antikoru oluşturduğu gerçeği ortaya çıktı.

Gerek Treponema, gerekse doku lipoidlerine karşı oluşan antikor kompleksine *Reagin* denilmektedir. Enfeksiyondan 4-6, şankrdan 1-3 hafta sonra serumda bulunur. Çeşitli organizma ve doku proteini kombinasyonu bir lipoprotein (1) veya 19 S ve 7 S globulinleri mikstürü olduğu (2) bildirilmektedir.

Reagin koruyucu değildir. Frengili her hasrada bulunur. Enfeksiyonda doku tahribi ile ortaya çıkan haptent tabiatında bir lipoidal fraksiyon Treponema proteini ile kombine olur. Bu reagin teşekkülünü stimüle eder (3).

Son yıllarda serumda reagin araştıran testlerde pürifiye edilmiş cardiolipin antijeni kullanılmaktadır. Sığır kalbi alkolik ekstresine kolesterol ve lecithin ilavesiyle hazırlanır. Cardiolipin Difosfatid gliserol bileşiminde bir fosfatiddir (4).

Lipoidal testler üç ayrı tipde bulunurlar (Şekil 1) :

1 — Floküasyon Testleri : (V.D.R.L., Kahn, Meinicke v.b.)

2 — Kompleman birleşmesi testleri : (Wassermann, Kolmer, Cardiolipin)

3 — Çabuk reagin testleri (Rapid Reagin Tests) : (RPR veUSR)

Çeşitli hastalık ve durumlar nedeniyle hasta frengili olmadığı halde testlerin pozitif sonuç vermesine Biyolojik Yalancı Pozitif Reaksiyonlar (Biological False Positive Reactions) denilmektedir. Bütün normal serumlar çok az miktarda reagin ihtiva ederler. Bu reaksiyonlar enfeksiyon ve aşılar esnasında da görüldükleri için aslında biyolojik tabiri yanlıştır. Altı aydan fazla devam eden kronik tipde reaksiyonlara nadir rastlanmaktadır (1).

Biyolojik yalancı pozitif reaksiyonların görüldüğü başlıca hastalık ve durumlar aşağıdadır: Kızıl, Kızamık, Kızamıkçık, Lober Pnömoni, P.Atipik Pnömoni, Hepatitler, Enfeksiyöz Mononükleoz, Lenfogradüloz Venerum, Çiçek Aşısı, Gebelik, Tifüs, Yumuşak Şakr, Psitakozis, Otoimmün Hastalıklar, Lupus Eritematozus, Lepa, Malaria, Frambözi, Leptospirosis, Tripanozomiazis, Tüberküloz, Tümörler, Nefroz, Fare Isırığı Hastalığı, Heroin İhtilası.

ANTİJEN	ANTİKOR	SEROLOJİK TESTLER				BFPR
Normal Doku ↓ LİPOİD → ANTI-LİPİDİK "REAGİN" ↑ Trep. reiteri ↓ PROTEİN → ANTI-TREPONEMAL ↑ Treponema pallidum ↓ SPESİFİK → TREPONEMAL			FLOCC.	KAHN	+	
				V.D.R.L.		
			CF	WASSERMANN		
				KOLMER		
				CARDİOLİPİN		
			RAR	RPR, USR		
			ORTAK	RPCF	-	
				KRP		
			SPESİFİK	TPCF		
				TPA		
				TPİ		
				FTA		
				İMM. DIFF.		
				TPİA		

Şekil : 1 — Sifiliz serolojik testlerinde Antijen, antikor ve yalancı pozitif reaksiyonlar.

2 — *Treponemal Testler* : Bu grupta serumda sadece Treponemaların antijenlerine karşı antikorlar aranmaktadır. Saprofit T. reiteri ve patojen T. pallidum suslarında ortak bulunan (Protein antijeni) veya sadece T. pallidum için özel (Spesifik antijen) kullanılır. Genellikle Biyolojik yalancı pozitif reaksiyon vermeyen spesifik testlerdir.

Serumdaki antikorlar Treponema içindeki antijenik substansa karşı oluşurlar. Testlerin yapılışı güçtür, masraf ve ileri teknik gerekir. Bazıları fazla hassas değildir. Bir testin frengide reaksiyon verme kabiliyeti onun hassasiyeti, öteyandan frengi dışı hallerde reaksiyon vermeme kabiliyeti ise spesifiktir (1).

Lipoidal testler eleme testi (screening test), treponemal testler ise teyid edici (confirmative test) olarak kullanılırlar.

Treponemal testler iki ayrı grupta toplanmaktadır (Şekil 1) :

A — Ortak testler : Serumda ortak protein antijenine karşı antikorlar aranır. Fazla spesifik ve hassas değildirler (1). Bu grupta:

1 — RPCF (Reiter Protein Complement Fixation T.)

2 — KRP (Kolmer with Reiter Protein antigen) bulunur.

B — Spesifik Testler : Serumda sadece patojen *T. pallidum* spesifik antijenine karşı antikorlar aranır.

1 — TPCF (*Treponema Pallidum Complement Fixation T.*) :

Antijen ölü *treponema* ekstresidir, TPI ve FTA ile aynı tipte antikorları tespit eder (3,5).

2 — TPA (*Treponema Pallidum Agglutination*) : Fazla spesifik değildir, romatoid artrit ve L.E. da pozitif sonuç verebilir.

3 — TPI (*Treponema Pallidum Immobilization, NELSON-MAYER*) :

Hasta serumundaki immobilizin antikoru canlı *treponemaların* hareketlerini durdurmaktadır. Spesifik hareketsizlik : % 0-20 negatif, % 20-50 şüpheli, % 50-100 pozitif şeklinde değerlendirilir. Latent ve geç sifilizde pozitif, erken sifilizde negatiftir. Frengi dışı hallerde sadece Frambözi de pozitif olabilmektedir.

4 — FTA (*Fluorescent Treponemal Antibody*) : *Treponema* Fluoresan Antikor testi erken, latent ve geç sifilizde TPI'den biraz daha hassas ve aynı derecede spesifiktir (6, 7, 8, 9). Seşkin bir testtir. FTA — ABS modifikasyonu tercihan kullanılıyor.

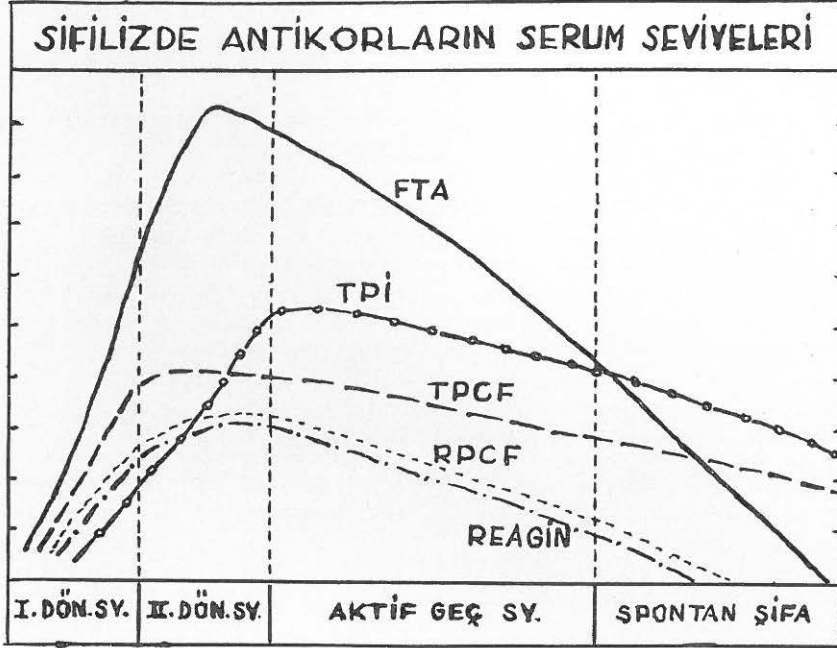
5 — *Partigen Immuno-diffusion T. (Antigamma T.)*

6 — TPIA (*Treponema Pallidum Immuno-adherence T.*)

Günümüzün en kaliteli testleri TPI, TPIA, TPCF ve FTA (3) olmaktadır. Test kombinasyonu olarak *Carpanter* (10) VDRL, RPCF ve TPI testlerini tavsiye ediyor.

Sifilizde immünite şankırdan sonra başlar (Şekil 2). Lipoidal antikorlar latent ve geç devrede çok azalır ve genellikle şifada kaybolurlar (1). TPI antikoru geç ortaya çıkar (3). Diğer *treponemal* antikorlar en erken teşekkül ederler (FTA, TPCF), titreleri yüksektir. *Treponemal* antikorlar şifadan sonra yıllarca sebat edebilir ve dolayısıyla tedavi sonucunu kontrol edemezler (1). Antikorlar plasenta yolu ile anneden çocuğa geçebilir ve titreleri zamanla düşer. Yükselen titre ise çocukta enfeksiyon delilidir (1, 11).

Lipoidal testler pozitif bulunduğu hallerde bir iki hafta sonra tekrar edilmeli, yeniden pozitif ise bir treponemal test ile kontrol edilmelidir. Şüphesiz spesifik test sonuçlarının da klinikçe desteklenmesi gerekir (12).



Şekil 2 : Sifilizin çeşitli dönemlerinde antikorların serum seviyeleri - Kirally (13) «S. Pazyın'dan»

Özet

Sifilizin serolojik teşhisinde kullanılan testlerin esasları ve pratik değeri gözden geçirilmiştir.

Summary

Principles and practical values of the tests which are used for the serologic diagnosis of syphilis have been reviewed.

LİTERATÜR

- 1 — Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, vol 2, 1970
- 2 — Sasahira, T., Japan J. Bact., 20, 183, 1965
- 3 — Smith, Conant, Overman, Microbiology, 13 th edition, 1964
- 4 — Haas, Decnen, Nature, 206 - 935, 1965
- 5 — Jawetz, E., Melnick, J. L., Adelberg, Review of Medical Microbiology, California, 1966
- 6 — Fife, E H., Biyan, B. M., Sander, R. w., Muschel, L. H., American J. Clin. Path., 36, 103, 1961
- 7 — Tuffanelli, D. L., at all., New England J. Med., 176, 258, 1967
- 8 — Atwood, w. G., at all., J. A. M. A., 203, 549, 1968
- 9 — Harner, R. E., at all., J. A. M. A., 203, 545, 1968
- 10 — Carpenter, C. M., Miller, J. N., Boak, R. D., A triple test plan for the serologic diagnosis of syphilis New England J. Med., 263, 1016, 1960.
- 11 — Burrows, w., Textbook of Microbiology, 9 th edition, 1968.
- 12 — Kurtar, K., Birol, K., Frengi tanısında serolojik testlerin değeri, Dirim mecmuası, XLVIII, 1, 1973.
- 13 — Kiraby, at all, Bull world Health Org, 33, 700, 1965.